Lane Medical Library

Ein Beitrag

zur Kenntnis der Harnsäureausscheidung bei Arthritis uratica (chronica).

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde in der Medizin und Chirurgie,

welche

mit Genehmigung der hohen medicinischen Fakultät

der

vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

zugleich mit den Thesen

Sonnabend, den 8. August 1896, Mittags 12 Uhr

öffentlich verteidigen wird

Richard Gierke

approb. Arzt

aus **Warthe**, Kr. Templin.

Referent: Herr Prof. Dr. Freiherr v. **Mering**.

Opponenten:

Herr Dr. med. **Geist**, Assistenzarzt

Herr Dr. med. **Arnoldt**, approb. Arzt.

Halle a. S.

Hofbuchdruckerei von C. A. Kaemmerer & Co.

1896.

Imprimatur
Prof. Dr. **Harnack**
h. t. Decanus.

Dem Andenken seiner Mutter.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153703_0327

Die Litteratur, welche die gichtische Erkrankung behandelt, ist im Laufe der Zeit zu einer recht stattlichen herangewachsen; aber nur vereinzelte Autoren haben sich insbesondere mit der Frage von der Ausscheidung der Harnsäure im Urin Gichtkranker eingehend beschäftigt. Der Grund lag teils in der Unsicherheit und Unzuverlässigkeit der experimentellen Methoden, teils auch wohl in dem Mangel an objektiver Forschung. Bis in die Gegenwart hinein, wo selbst die Disziplinen der Stoffwechsellehre im besonderen und der physiologischen Chemie im allgemeinen einen bedeutenden Aufschwung zu verzeichnen haben, hat man zu Theorie und Hypothese wie wohl bei keiner anderen Krankheitsform seine letzte Zuflucht genommen. So liegt es klar auf der Hand, dass die Ansichten der einzelnen Forscher recht weit auseinandergehen, ja mitunter geradezu sich widersprechen. In Anbetracht dieses Umstandes dürfte selbst ein bescheidener Beitrag, der die Ausscheidungsverhältnisse der Harnsäure, spez. im Urin eines chronischen Gichtkranken im Auge hat, wohl willkommen sein.

Bevor ich jedoch zur experimentellen Erörterung der Frage übergehe, glaube ich über die Anschauungen, Ver-

suchsanordnungen und Resultate der Forscher, welche ihre Aufmerksamkeit der Gicht zugewandt haben, einen kurzen Überblick geben zu müssen.

In der frühesten Zeit hatte unter dem Einflusse der humoralpathologischen Ansichten der Glaube an die Existenz einer Materia peccans im Blute feste Wurzel gefasst. Nach Thomas Sydenham, dem englischen Hippokrates jener Epoche, welcher in seinem Tractatus de podagra et hydrope die eigene Krankheitsgeschichte ausführlich geschildert hat, kann unter Umständen die Überladung mit diesen verderblichen Stoffen eine so beträchtliche werden, das die Affektion z. B. des einen Fussgelenkes nicht ausreicht, um die ausgeschiedenen Substanzen insgesammt aufzunehmen. „Quando materia peccans exuberat, ut ei capiendae pes unus impar sit, utrosque simul pari vehementia vexat."

Während man so die gichtischen Prozesse als das Endprodukt einer Anhäufung fremdartiger Stoffe aus dem Blute betrachtete, sah Cullen in den Gichtattaquen ein Bestreben der Natur, den Körper von diesen schädlichen Stoffen zu befreien; misslingt der Versuch der Natur, das Äquivalent wieder herzustellen, so treten nach seiner Ansicht die anomalen Formen der Gicht auf.

Diese Anschauung erscheint um so berechtigter, als ja die im akuten Stadium paroxysmenweise auftretenden explosiven Entladungen von dieser Materie eine Euphorie folgt, in welcher sich die Kranken von sämmtlichen Beschwerden gleichsam erlöst fühlen.

Nachdem bereits Forbes auf einen Zusammenhang der Gicht mit der Steinkrankheit hingewiesen hatte, machte Skudammore darauf aufmerksam, dass die Konkretionen nicht wesentlich für den arthritischen Prozess seien, und dass da, wo sie vorkämen, dieselben als vikarierende Ausscheidungen aus den Blutgefässen infolge funktioneller Störungen von seiten der Nieren zu betrachten seien.

Diese Anschauung fand zahlreiche Anhänger in jener Zeit und regte dieselben zu reiflichem Nachdenken an. Da

gelang es Scheele im Jahre 1776 die Harnsäure zu entdecken und somit die Forschung nach dem Wesen der Gicht in neue und sichere Bahnen zu lenken. Von Tennant, Pearson, Fourcroy und Wollaston wurde ausdrücklich betont, dass die gichtischen Gelenkablagerungen und die Gichttophen der Haut aus harnsaurem Natron par excellence bestehen. Nach den Untersuchungen von Wollaston im Jahre 1787 wurden derartige Konkretionen analysiert, die verschiedenen Stellen des Körpers entnommen worden waren; Marschand untersuchte ein Konkrement, welches über dem Schenkelbein noch am Kniegelenk gelegen war, und fand darin folgende Stoffe:

Soda-Urat	34.20
Kalk-Urat	2.12
Ammoniak-Carbonat	7.86
Sodium-Chlorid	14.12
Tierische Stoffe	32.53
Wasser	6.80
Verlust	2.37.

Eine von Lehmann analysierte Ablagerung vom Metacarpus eines jungen Mannes, der an Gicht gelitten hatte, enthielt zahlreiche vierseitige Prismen von Soda-Urat und zeigte in getrocknetem Zustande folgende Bestandteile:

Soda-Urat	52.12
Kalk-Urat	1.25
Kalk-Phosphat	4.32
Sodium-Chlorid	9.84
Zellgewebe	28.49
Wasser, Verlust u. a.	3.93.

Langier, Würzer, L'Heretier haben ähnliche Verhältnisse gefunden, auch sie lieferten den weiteren Nachweis, dass die gichtischen Ablagerungen ausser dem Soda-Urat und Kalk und Kalk-Urat auch Kalk-Phosphat, Chlornatrium und organische Stoffe enthalten. Terceil konstatierte nach einer Mitteilung von Becquerel in Konkrementen der Fingergelenke:

Harnsaures Natron	80.75
Harnsäure	
Cystin (?)	
Natronphosphat	13.97
Chlornatrium	
Organ. N-haltige Stoffe . . .	
In Äther lösliche Fette . .	5.28.

Wir sehen also überall als wesentlichen Bestandteil der Ablagerungen, die in krystallisierter Form auftretende Harnsäure, und es ist durchaus gerechtfertigt, wenn damals schon Männer wie Forbes, Parkinson, vor allem aber Wollaston den Gedanken verfochten, dass die Harnsäure als nächste Ursache der Gicht aufzufassen sei, und die Krankheit als Harnsäure-Dyskrasie bezeichneten.

Seit diesem Zeitpunkte nunmehr steht die Frage nach der Abhängigkeit der gichtischen Symptome von Veränderung in der Bildung und Ausscheidung der Harnsäure durchaus im Mittelpunkte aller Erörterungen über das Wesen der Erkrankung und nächst Jahn in Meiningen, welcher bereits in den zwanziger Jahren oder zu Anfang der dreissiger Jahre die Harnsäure im Blute von Gichtkranken durch das Mikroskop konstatiert hat, war es namentlich Garrod, der Ende vierziger Jahre den Nachweis von dem vermehrten Harnsäuregehalte des Blutes einwandsfrei liefern konnte. Denselben erbrachte er durch zwei Untersuchungsmethoden, welche an dieser Stelle kurz wiedergegeben sein mögen.

Die erste Methode, das Harnsäure-Faden-Experiment, führte Garrod folgendermassen aus:

1—2 Drachmen (1 Drachme = 3,75 gr) Blutserum wurden in ein Uhrglas von circa drei Zoll Durchmesser und einem Drittel Zoll in der Tiefe gegossen, dazu gewöhnliche starke Essigsäure, je sechs Tropfen auf die Drachme Serum, worauf in der Regel einige Gasblasen sich entwickelten. War die Flüssigkeit gut gemischt, so legte er einen feinen leinenen Faden von circa einem halben Zoll Länge hinein

und tauchte ihn mit einem Stäbchen oder einer Sonde in der Flüssigkeit nieder. Das Glas blieb nunmehr an einem mässig warmen Platze stehen, bis das Serum nahezu eingetrocknet war, wozu 24—28 Stunden erforderlich waren. Zeigte sich Harnsäure in grösserer Menge, so krystallisierte sie sich um den Faden herum in Form von Rhomben aus, sodass dieser ein ähnliches Aussehen bekam, wie ein mit Candis-Krystallen bedeckter Faden.

Das zweite und umständlichere Verfahren war folgendes: 1000 Gran (1 Gran = 0,06 Grm) Blutserum wurden im Wasserbade getrocknet, pulverisiert, mit rektifizierten Weingeist gekocht, um Stoffe zu entfernen, welche die Trennung der Harnsäure hindern konnten, und darauf mit siedendem destillierten Wasser behandelt. Wurden nun einige Tropfen dieser wässrigen Solution mit Salpetersäure beinah bis zur Trockenheit abgedampft und der Rückstand über Ammoniakdämpfe gehalten, so offenbarte sich die Harnsäure durch das schöne Purpur des Murexids oder Ammoniakpurpurats. Nachdem sie zu der Consistenz eines dünnen Syrups reduziert und nach Zusatz einiger Salzsäure beiseite gestellt worden war, entstanden in wenigen Stunden Krystalle von Harnsäure mit ihrer charakterischen Form.

Mittels dieser letzten Methode gelangte Garrod zu folgenden Resultaten, es fanden sich bei vier Individuen in 1000 Teilen Blutserum

0,050; 0,025; 0,045 und 0,030 Harnsäure,

mithin im Durchschnitt 0,0425 Harnsäure.

Untersuchungen, welche er kurz zuvor an gesunden Personen vornahm, hatten ergeben, dass sich im Blut derselben die Harnsäure immer nur in geringer Menge und in sehr verschiedenem Verhältnis vorfand und mitunter selbst nur in Spuren nachzuweisen war. Da er nun in 1000 Teilen Blut erum dieser Individuen als Maximum 0,007—0,010 Harnsäure konstatierte, betrachtete er folgerichtig die oben angegebenen Werte als eine Vermehrung der Harnsäure.

Diese höchst auffallende Erscheinung glaubte er aus einer gegen die Norm verminderten Harnsäureabsonderung der Nieren in fast allen Phasen der Gicht erklären zu müssen. Dazu stellte er eine Reihe von auf den Urin sich erstreckenden Untersuchungen an, deren Resultate im wesentlichen von späteren Autoren, wie Lehmann, Ranke, Braun bestätigt wurden. Seine Beobachtungen giebt Garrod in drei Klassen geteilt wieder.

In der ersten Klasse veröffentlicht er die Fälle und Wahrnehmungen beim ersten Gichtanfalle: er fand die tägliche Ausscheidung von Harnsäure nicht notwendig vermehrt, wohl aber oft merklich vermindert. Während er die normale tägliche Ausscheidung zu 8 Gran annahm, erreichte die Harnsäure in den von ihm beobachteten 7 Fällen im höchsten Masse 8,12 Gran, im niedersten 0,425 Gran; die Mittelzahlen in diesen Fällen waren 5.95, 2.05, 2.58, 3.76, 4.46, 3.28, 3.28 Gran und das Mittel aller Untersuchungen 3.62 Gran = 0,217 gr.

Die zweite Klasse umfasst an chronischen Erscheinungen der Gicht, wie Steifigkeit der Gelenke, Tophi u. a. leidende Individuen: auch hier ergab sich als Resultat der Beobachtung die deutliche Herabsetzung in der Ausscheidung der Harnsäure durch den Urin, denn in keinem Falle überstieg die Quantität der Harnsäure 5.78 Gran, und selbst diese wurde nur einmal beobachtet; als der nächst hohe Wert ergab sich 3.57 Gran, und auch diesen traf er nur ausnahmsweise an. Das Mittel sämmtlicher Beobachtungen dieser Klasse fiel weit unter einen Gran.

Die dritte Klasse enthält Wahnehmungen an solchen Personen, welche von akuten Fällen heimgesucht waren, aber im Momente der Untersuchungen keinerlei krankhafte Erscheinungen darboten: bei diesen Kranken überstieg die Harnsäureabsonderung in keinem Falle die Norm, blieb vielmehr beträchtlich unter derselben.

Von besonderem Interesse erscheint die Auffassung von Cantani, welcher die Garrod'sche Ansicht bestätigt.

Danach nimmt die Menge der ausgeschiedenen Harnsäure schon einige Tage vor dem Beginn des Anfalles ab, um während des Anfalles eine recht starke Verminderung zu zeigen. Nach dem Anfall soll dagegen die Harnsäureausscheidung durch den Urin einen höheren Durchschnittswert erreichen.

Zu ähnlichen Resultaten gelangte anfangs der fünfziger Jahre Heller bei seinen Versuchen, welche er bei den verschiedensten Krankheiten anstellte. Auch er fand im chronischen Stadium der Gicht in der Mehrzahl der Fälle eine Herabsetzung der Harnsäure.

Wenn Bartels, welcher sehr mühevolle und recht zahlreiche Untersuchungen des Urins auf Harnstoff und Harnsäure bei fieberhaften Zuständen vorgenommen hat, auf grund derselben sich nicht der Behauptung verschliessen kann, dass es keine Krankheit giebt, die an sich eine gesteigerte Harnsäureausscheidung mit sich brächte, und diese Behauptung mithin auch für die Gicht aufstellt, insbesondere auf eine recht häufige Verminderung der Harnsäure in den Anfällen hinweist, so scheint er sich wohl lediglich von den Ergebnissen der früheren Forscher, wie z. B. von Garrod haben beeinflussen lassen. Bezüglich der Ausscheidung der Harnsäure durch den Urin Gichtkranker vermag ich seiner Behauptung in dem von ihm vorgezeichneten Umfange keine Beweiskraft beizumessen.

Andere Verhältnisse fand William Gairdner. Dieser Forscher führte Analysen des Urins einer grossen Anzahl Gichtkranker aus und kam auf Grund derselben zu der Wahrnehmung, dass in allen zur Untersuchung herangezogenen Fällen Harnsäure im Verhältnis zum gebildeten Harnstoff mehr ausgeschieden wird, als es sonst im Normalzustand der Fall ist.

Eine ganz eigenartige Stellung nimmt Mordhorst in dieser Frage ein. Derselbe vertritt, auf die Untersuchungen einer grossen Zahl von Gichtkranken gestützt, die Ansicht, dass die Gesammtharnsäuremenge des Urins

Gichtkranker bedeutend höher anzuschlagen ist als bei gesunden Personen desselben Alters. Anhänger dieser Anschauung hat er wohl niemals gefunden, vielmehr dürfte er mit derselben eine isolierte Stellung einnehmen; denn, wie längst nachgewiesen worden ist, hat er Fälle in den Kreis seiner Beobachtungen gezogen, welche zum grösseren Teil nichts weniger als gichtischer Natur waren, sondern sich im wesentlichen aus Muskelrheumatismus, Neurasthenie, Lumbago, Neuralgie u. a. zusammensetzten. Unter den von ihm untersuchten 45 Fällen war nur bei 15 Personen die Diagnose auf Gicht sicher zu stellen gewesen. Dazu ist überdies bei allen Beobachtungen nirgends die Gesammtharnsäuremenge ermittelt worden.

Dagegen bewegen sich die Versuche von Camerer auf bei weitem sicherer Basis. Dieselben erstreckten sich auf acht teils an akuten, teils chronischen Erscheinungen der Gicht leidenden Personen. Er fand im Urin dieser Kranken im Durchschnitt folgendes Verhältnis

Harnstoff: Harnsäure = 100,0 ; 3,1,

welches sich von dem der Gesunden

Harnstoff: Harnsäure = 100,0 : 2,8

nicht wesentlich unterscheidet.

Nächst Camerer sind es besonders Pfeiffer und Ebstein, welche ihre Aufmerksamkeit auf die Ausscheidung der Harnsäure durch den Urin Gichtkranker gerichtet und durch eingehende Studien mit Hilfe der in der neuesten Zeit vervollkommneten chemischen Untersuchungsmethoden die Kenntnisse wesentlich gefördert haben.

Pfeiffer hält an der Auffassung fest, dass während des akuten Anfalles die Harnsäureausscheidung eine deutliche Vermehrung erfährt, welche allmählich zu niederen Durchschnittswerten mit dem Nachlassen des Anfalls herabsinkt. Seine einschlägigen Beobachtungen, welche er wie Lacorché mit der Heintz'schen Methode ausgeführt hat und denen er ursprünglich genügende Beweiskraft absprechen zu müssen

meinte, sah er nachträglich durch die Ebstein'schen Experimente ganz wider Erwarten bekräftigt. Ebstein fand während des akuten Gichtanfalles bei vier Personen an vier aufeinanderfolgenden Tagen im Mittel 0,9555 grm Harnsäure. Sämmtliche Bestimmungen erfolgten nach Salkowski-Kjeldahl.

Ganz ähnliche Werte erhielt Pfeiffer späterhin selbst und zwar bei drei Individuen, welche unter akuten Anfällen zu leiden hatten. In dem einen Fall wurden 0,894 grm Harnsäure täglich im Urin entleert.

Die zweite Person, welche er auf der Stelle beobachtete, zeigte eine Harnsäureabsonderung von 0,899 grm bei ziemlich gutem Wohlbefinden; dieselbe verfiel jedoch nach zwei Wochen einem akuten Gichtanfall im Kniegelenk und nach weiteren 14 Tagen einem solchen im Grosszehenballen: bei diesen Gelegenheiten fand er 1,018 grm und 1,288 grm Harnsäure im Urin.

Der dritte Gichtkranke endlich gelangte unmittelbar nach dem Beginn des akuten Anfalles zur Untersuchung; seine Harnsäureentleerung betrug am dritten Tage des Anfalls 0,642 grm. Als nach 14 Tagen der Grosszehenballen immer noch gerötet war und wieder grössere Schmerzhaftigkeit bestand, belief sich die Gesammtquantität der Harnsäure des Tagesharns auf 0,793 grm.

Sämmtliche Untersuchungen wurden von Pfeiffer nach der von Salkowski angegebenen Methode ausgeführt und die Harnsäureausscheidung auf 100 kg Körpergewicht berechnet. Seine Beobachtungen sind neuerdings bestätigt worden (Berlin. klin. Wochenschrift 1896. No. 18).

Ganz andere Verhältnisse bieten sich nach Pfeiffer in den anfallsfreien Stadien der Gicht dar. Pfeiffer hat zur Feststellung dieser Thatsache eine beträchtliche Menge von Gesunden und Gichtkranken, welch' letztere noch nicht in das chronische Stadium übergetreten waren, einer höchst gewissenhaften Untersuchung unterzogen und auch hier die

gefundene ausgeschiedene Harnsäure auf 100 kg Körpergewicht berechnet. Er fand bei

Gesunden	Gichtkranken	im Lebensjahr von
1,024 Grm.	—	20—30
0,965 „	0,885 Grm.	30—40
0,882 „	0,818 „	40—50
—	0,701 „	50—60
0,752 „	0,661 „	60—70
0,577 „	—	80—90

also im Mittel eine Harnsäureentleerung von 0,860 grm bei Gesunden und von 0,772 grm bei den Kranken.

Wir erkennen, dass in den anfallsfreien Phasen der Gicht eine Verminderung der Harnsäure um 0,088 grm im Mittel stattgefunden hat und im übrigen in der Weise, dass dieselbe mit dem fortschreitenden Alter abnimmt. Auf dieselbe vermag ich keinen Wert zu legen, da sie nur gering ist; doch möchte ich nicht unterlassen darauf hinzuweisen, dass diese Resultate von Pfeiffer mit denen von Garrod übereinstimmen.

Bei seinen Beobachtungen aber an chronischen Gichtkranken gelangte Pfeiffer im Gegensatz zu dem englischen Forscher zu abweichenden Ergebnissen. Während nach Garrod, wie ich oben bereits erwähnt habe, die an chronischen Gichterscheinungen, wie Steifigkeit der Gelenke und Hauttophen leidenden Personen nur Spuren oder sogar überhaupt keine Harnsäure mit dem Urin entleeren, erhielt Pfeiffer bei dieser Kategorie von Personen ganz andere Harnsäurewerte. Allerdings konstatierte auch er noch zuweilen eine verminderte, aber wegen ihrer Geringfügigkeit nicht weiter in Frage kommende Harnsäureausscheidung; doch im Durchschnitt entleeren nach seinen Untersuchungen die chronischen Kranken trotz der mitunter ganz bedeutenden Ablagerung von Harnsäuremassen an den verschiedensten Stellen des Körpers bestimmt grössere Mengen Harnsäure

als der Gesunde. Indem er auch hier bei Gesunden im Alter von 33—65 Jahren die Harnsäureausscheidung in der Höhe von 0,860 grm feststellt, konstatierte er für die chronischen Gichtkranken im Alter von 36—69 Jahren eine Ausscheidung von 0,973 grm im Mittel, also immerhin eine auffallende Steigerung.

Die Differenzen zwischen beiden Forschern sind lediglich auf die von ihnen angewandten Untersuchungsmethoden zurückzuführen. Garrod benutzte das Heintz'sche Verfahren, welches eben die Harnsäure in ihrer Gesammtmenge nicht nachzuweisen vermag.

Bemerkenswert ist die Erklärung Pfeiffers, wonach die Heintz'sche Methode für wissenschaftliche Untersuchungen zur Bestimmung der Harnsäuremengen im Urin unbrauchbar ist und selbst ihr die von Camerer eingeräumte Rolle einer Schätzungsmethode völlig abgesprochen wird. Pfeiffer hat in einer Tabelle die Resultate seiner Beobachtungen an 200 Cub.-ctm Harn nach Heintz und Salkowski zusammengestellt und somit die Unzulänglichkeit des Heintz'schen Verfahrens nachzuweisen vermocht. Die Tabelle möge an dieser Stelle wiedergegeben werden:

200 Cub.-Ctm. Urin enthielten Milligrm. Harnsäure

bei Gesunden			bei Gichtkranken		
Alter	nach H.	nach S.	Alter	nach H.	nach S.
11	74	120	36	23	64
15	93	113	36	13	71
16	50	84	38	99	137
16	77	115	40	124	151
33	82	143	42	69	101
41	100	117	44	86	118
45	2	47	44	34	80
48	0	48	45	61	117
65	2	35	59	19	75
75	0	59	62	4	58
85	54	102	68	7	50
85	42	82	73	3	64

Von der Unsicherheit und Unzulänglichkeit der Heintz'schen Methode, welche an dem Übelstande leidet, dass ein wechselnder Anteil der Harnsäure der Füllung entgeht, habe ich mich selbst überzeugen können.

Die Untersuchungen, welche die Feststellung der ausgeschiedenen Harnsäuremengen im Urin im Auge hatten, habe ich an einem auf der hiesigen königlichen Klinik des Herrn Geheimrat Weber liegenden Patienten vorgenommen, bei dem die Diagnose auf Arthritis uratica chronica lautete. Dieselben durfte ich im chemischen Laboratorium auf Anregung des Herrn Professor Dr. Freiherr von Mering ausführen und zwar verwandte ich das Heintz'sche Verfahren, sowie die von Salkowski modifizierte Focker'sche Methode.

Aus der Krankengeschichte des Patienten will ich nur das Wichtigste anführen.

Nagel, 62 Jahre alt, Arbeiter aus Halle a. d. Saale.

Anamnese: Nagel giebt an, hereditär nicht belastet zu sein, an Rheumatismus in den Gelenken will er schon früher wiederholt gelitten haben. Vor ungefähr 14 Jahren soll die jetzige Krankheit eingesetzt haben und zwar begann sie, soweit sich der Patient erinnern kann, mit gastrischen Störungen, dem Gefühle von Abgeschlagenheit und psychischer Verstimmung, welchen Erscheinungen sich ziehende Muskelschmerzen, insbesondere Wadenkrämpfe zugesellten, sodass Nagel seinem damaligen Berufe als Fuhrmann nicht nachkommen konnte. In typischer Weise sollen dann in nicht näher bezeichneten Intervallen die eigentlichen Anfälle aufgetreten sein, bei welchen anfangs nur das Metatarso-Phalangeal-Gelenk der rechten grossen Zehe die Symptome der Entzündung darbot. Späterhin wurden die linke grosse Zehe, die Zehen beider Füsse, beide Handgelenke, beide Ellenbogengelenke, das linke Schultergelenk und beide Kniegelenke in den entzündlichen Prozess hineingezogen. Diese Erscheinungen gingen im Laufe der Zeit durch ärztliche Behandlung, wie Nagel angiebt, soweit zurück, dass er wieder imstande war, seinem Berufe nachzugehen. Doch

traten immer noch in mehr und weniger grossen Intervallen Gelenkschwellungen, aber mit geringerer Schmerzhaftigkeit bei aktiven und passiven Bewegungen auf. Da die Verdickungen in den Gelenken und der Haut im letzten Jahre fortschreitend zunahmen und erhebliche Funktionshemmungen eintraten, war Nagel genötigt, sich in die hiesige Klinik aufnehmen zu lassen.

Status praesens: Auf beiden Handrücken befinden sich über den Metacarpo-Phalangeal-Gelenken harte, knollige etwa haselnussgrosse Verdickungen mit nur wenig verschiebbarer und geröteter Haut. Ähnliche Knollen sitzen am rechten Ellenbogengelenk, an beiden Füssen vereinzelt auf den Zehen. Die Haut über dem linken Ellenbogengelenk ist wenig gerötet und geschwollen, das Gelenk erscheint wie durch einen Erguss ausgedehnt. Eben dieselben Veränderungen finden sich an dem linken Schultergelenk und den beiden Kniegelenken, am linken jedoch in stärkerem Masse ausgeprägt als an dem rechten. Ferner zeigt ähnliche Affektionen das linke Sprunggelenk und das erste Metatarso-Phalangeal-Gelenk des rechten Fusses. Auf der Innenseite des rechten Unterschenkels erscheint die Haut in grosser Ausdehnung gebräunt, was sich spontan entwickelt haben soll. Das Allgemeinbefinden ist ein verhältnismässig gutes, es besteht nur geringe Schmerzhaftigkeit.

Diagnose: Poly-Arthritis uratica chronica.

Therapie: Zur Zeit der Untersuchungen keine Ordination. Die Nahrung war eine gemischte.

Die quantitativen Bestimmungen, welche zwei Wochen nach der Aufnahme des Nagel in die Klinik und an vier aufeinanderfolgenden Tagen ausgeführt wurden, fanden zunächst nach der älteren, von Heintz angegebenen Methode statt.

Es möge gestattet sein, dieselbe an dieser Stelle nochmals zu veröffentlichen.

200 cbcm Urin wurden mit 10 cbcm reiner Salzsäure in einem Becherglase versetzt und 48 Stunden an einem kühlen Orte stehen gelassen. Die während dieser Zeit ausgeschiedenen Krystalle wurden darauf auf ein Filter von schwedischem Papier mit einem Durchmesser von 9 cm gebracht. Das Filter selbst war vorher zwei Stunden lang im Luftbad getrocknet, dann gewogen, wiederum eine Stunde lang in den Trockenschrank gesetzt und nochmals gewogen. Dieses Verfahren wiederholte sich, bis die durch die letzten Wägungen erschienenen Werte genau übereinstimmten. Mit Hilfe eines Glasstabes wurde jetzt die Harnsäure auf das Filter gebracht, wobei stets die durchgelaufene Flüssigkeit zum Aufbringen auf das Filter zur Benutzung kam, bis schliesslich sämmtliche am Becherglase anhaftende Harnsäure auf dem Filter war. Nachdem völlig abgetropft und mit kaltem destillierten Wasser nachgewaschen war, überzeugte man sich durch Zusatz von Silberlösung und Salzsäure, dass keine Trübung des Filtrates mehr eintrat. Das Filter wurde nunmehr im flachen Uhrglase dem Luftbade ausgesetzt und so über zwei Stunden lang getrocknet, darauf in den Exsiccator gebracht und nach einer Stunde gewogen. Die letztere Austrocknung fand wiederholt statt, bis das Filter mit der aufgeschichteten Harnsäure ein konstantes Gewicht zeigte. Durch Subtraktion des Filtergewichtes von dem letztgefundenen Werte ergab sich der der Harnsäure. Wurde dieser zu der innerhalb 24 Stunden entleerten Urinmenge in Relation gebracht, so resultierte die gesamte tägliche Harnsäureausscheidung.

Die quantitativen Bestimmungen ergaben also nach Heintz

Versuchsnummer	24stündige Harnmenge in cbcm.	Spec. Gew.	Reaktion.	Die Menge des filtrierten Harns in cbcm.	Die auf dem Filter gebliebene Harnsäure wog in grm.	Die in der 24stündigen Urinmenge ausgeschiedene Harnsäure wog in grm.	Eiweiss.	Zucker.
1.	1460	1,008	sauer	200	0,065	0,477	0	0
2.	600	1,009	„	„	0,100	0,301	0	0
3.	1550	1,009	„	„	0,063	0,491	0	0
4.	1475	1,009	„	„	0,055	0,409	0	0

Im Mittel würde demnoch von dem Kranken circa 0,419 gr. Harnsäure durch den Tagesharn entleert worden sein.

Auffallend erscheint bei der zweiten Bestimmung die geringe Menge des Tagesurins; trotzdem der mit dem Auffangen des Harns beorderte Wärter beteuert, sich seines Auftrages mit Gewissenhaftigkeit entledigt zu haben, glaube ich immerhin ihn für den verhältnismässig beträchtlichen Ausfall verantwortlich zu machen. Es würde sich doch bei einer grösseren Harnquantität der Wert für die ausgeschiedene Harnsäuremenge um eine gewisse Zahl höher stellen, die aber in diesem Falle ganz irrelevant sein dürfte.

Ganz andere Befunde erhielt ich mit Benutzung der von Salkowski modifizierten Fokker'schen Methode. Die Untersuchungen fanden ebenfalls an vier aufeinanderfolgenden Tagen statt und wurden folgendermassen angestellt:

200 cbcm. Harn wurden mit 20 cbcm. conc. kohlensaurer Natronlösung in einem Becherglase alkalisch gemacht, nach einer Stunde mit 20 cbcm. conc. Salmiaklösung versetzt und 48 Stunden lang an einem kühlen Orte stehen gelassen. Danach wurde die Flüssigkeit durch ein vorher gewogenes Filter von derselben Beschaffenheit, wie es bei dem Heintz'schen Verfahren benutzt wurde, filtriert und dreimal mit destilliertem Wasser sorgfältig gewaschen. Alsdann wurde das Filter voll verdünnter Salzsäure (ein Salz-

säure auf zehn Teile Aq. destill.) gegossen und das Filtrat in einem zweiten Becherglase aufgefangen. Das Aufgiessen der verdünnten Salzsäure fand öfters statt, bis, wie ich mich leicht überzeugen konnte, alles harnsaure Ammoniak in Harnsäure übergegangen war. Das Filtrat blieb sechs Stunden lang stehen, worauf die während dieser Zeit ausgeschiedene Harnsäure auf dasselbe Filter gebracht wurde; dieses wurde zweimal mit destilliertem Wasser, sodann absolutem Alkohol gewaschen, bis die abtropfende Flüssigkeit blaues Lakmuspapier nicht mehr rot färbte. Das Filter wurde nunmehr auf ein Uhrglas gebracht und im übrigen wie bei der Heintz'schen Methode verfahren. Der somit gefundene Wert dürfte nach Anbringung der Korrektur von 0,030 gr, welche Zahl addiert wurde, der in 200 cbcm enthaltenen Harnsäuremenge möglichst entsprechen.

Zugleich wurde der Harnstoffgehalt nach Liebig bestimmt.

Es wurden folgende Ergebnisse festgestellt:

Versuchsnummer.	Die 24stündige Urinmenge wog in cbcm.	Spec. Gewicht.	Reaktion.	Die Menge des filtrierten Harns in cbcm.	Die auf dem Filter gebliebene Harnsäure wog in grm. ohne Correct.	mit Correct.	Die in der 24stündigen Urinmenge ausgeschiedene Harnsäuremenge wog in grm.	Harnstoff nach Liebig in % Eiweiss.	Zucker.
5.	1340	1,008	sauer	200	0,144	0,174	1,165	1,3	0 0
6.	1550	1,009	„	„	0,098	0,128	0,995	1,25	0 0
7.	1490	1,0086	„	„	0,096	0,126	0,937		0 0
8.	1020	1,0075	„	„	0,146	0,116	0,734	0,96	0 0

Wir finden, wenn wir auch hier den Gesammtdurchschnitt berechnen, ein Mittel eine Harnsäureausscheidung von rund 0,958 gr

Die Resultate mittels der Heintz'schen und der von Salkowki modifizierten Methode weichen demnach ganz bedeutend auseinander; die Differenz beträgt mehr als der

durch das ältere Verfahren gefundene Harnsäurewert, also 0,539 gr; eine Thatsache, welche zur Genüge von der gerügten Unzulänglichkeit der letzteren spricht. Dass daher die durch sie erhaltenen Befunde nicht als beweiskräftig und stichhaltig aufzuhalten sind, dürfte wohl auf der Hand liegen.

Bezüglich des durch die Salkowski-Fokker'sche Methode gefundenen Resultates glaube ich an seiner Richtigkeit festhalten zu müssen und möchte es mir insofern nutzbar machen, als es dafür zeugt, dass die Harnsäureausscheidung bei dem herangezogenen Beispiel von exquisit chronischer Gicht eine Verminderung in keinem Falle erkennen lässt, sondern vielmehr zur eminenten Evidenz für eine Steigerung derselben spricht. Meine Beobachtungen schliessen sich demnach den von Pfeiffer angestellten in dieser Frage vollkommen an.

Endlich möchte ich an dieser Stelle nicht unerwähnt lassen, dass Herr Professor von Mering den weissen, kreidigen an Schlangenexkremente erinnernden Inhalt der Tophen desselben Kranken zum Gegenstand seiner Untersuchungen gemacht hat. Es gelang ihm mittelst der Murexidprobe (Salpetersäure) die Gegenwart von Harnsäure in allen Fällen mit Sicherheit nachzuweisen.

Zum Schluss erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Freiherrn von Mering für die gütige Überlassung der Arbeit, sowie für die liebenswürdige Unterstützung bei der Abfassung derselben und die Übernahme des Referats meinen verbindlichsten Dank auszusprechen. Zugleich danke ich Herrn Geheimrat Weber für die gütige Überweisung des Kranken und Herrn Dr. Morro, welcher mir bei den angestellten Versuchen mit Rat und That freundlichst zur Seite stand.

Lebenslauf.

Verfasser, evangelischer Confession, ist am 14. April 1868 als zweiter Sohn des Baumeisters Hermann Gierke und seiner Ehefrau Emilie, geb. Grathoff in Warthe, Kr. Templin geboren. Er besuchte zuerst die höhere Bürgerschule zu Hannover, kam dann im 11. Lebensjahre auf das Kneiphöf'sche Gymnasium in Königsberg in Ostpreussen und später auf das königl. Gymnasium zu Erfurt, wo er Ostern 1889 das Zeugnis der Reife erhielt. Seitdem widmete er sich dem Studium der Medizin auf der vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg. Am 8. März 1892 bestand er daselbst das Physicum; vom 1. März — 1. Juni 94 hatte er den Vorzug als Volontär in der medizinischen Poliklinik thätig zu sein. Am 31. März 1896 wurde er approbiert.

Während der Studienzeit hörte er bei folgenden Herren Professoren und Dozenten:

Ackermann, Bernstein, von Bramann, Bunge, Eberth, Eisler, Fehling, Grenacher, von Hippel, Harnack, Hitzig, Kaltenbach, Kraus, Krause, Kromayer, Leser, Oberst, von Mering, Pott, Renk, Schwartze, Volhard, Weber, Welcker, Wollenberg.

Diesen Herren fühlt sich Verfasser zu grossem Dank verpflichtet.

Thesen.

I.

Im chronischen Stadium der Gicht erfährt die Harnsäureausscheidung im Urin keine Verminderung; vielmehr bewegt sie sich innerhalb der physiologischen Breite oder übersteigt zumeist dieselbe.

II.

Die mechanische Entfernung der Diphtheriemembranen als diagnostisches Mittel ist im Prinzip zu verwerfen.

III.

Die Morphium-Chloroformnarkose ist in gewissen Fällen der Chloroformnarkose vorzuziehen.